

(12) NACH DEM VERTRAG FÜR DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



13 DEC 2004



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
18. Dezember 2003 (18.12.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2003/103644 A3

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C07C 279/18, A61K 31/155, A61P 35/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/005918

(22) Internationales Anmeldedatum:  
5. Juni 2003 (05.06.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
102 25 876.7 11. Juni 2002 (11.06.2002) DE

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): WILEX AG [DE/DE]; Grillparzerstrasse 10, 81675 München (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): SPERL, Stefan [DE/DE]; Scharfreiterplatz 16, 81549 München (DE).

(74) Anwalt: WEICKMANN & WEICKMANN; Postfach 860 820, 81635 München (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts: 1. April 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

WO 2003/103644 A3

(54) Title: GUANIDINO PHENYLALANIN COMPOUNDS USED AS UROKINASE INHIBITORS

(54) Bezeichnung: GUANIDINOPHENYLALANINVERBINDUNGEN ALS UROKINASE-INHIBITOREN

(57) Abstract: The invention relates to the use of derivatives of 3-guanidino phenylalanin as urokinase inhibitors for the treatment of malignant tumors and metastasis.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung von Derivaten des 3-Guanidinophenyl-alanins als Urokinase-inhibitoren zur Behandlung von malignen Tumoren und der Metastasierung.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 03/05918

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 C07C279/18 A61K31/155 A61P35/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 C07C A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	WO 02/074756 A (PENTAPHARM AG ;ZIEGLER HUGO (CH)) 26 September 2002 (2002-09-26) claims 1,12-15 ----- X STURZEBECHER J ET AL: "3-Amidinophenylalanine-based Inhibitors of Urokinase" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, OXFORD, GB, vol. 9, no. 21, 1 November 1999 (1999-11-01), pages 3147-3152, XP004181024 ISSN: 0960-894X page 3148, paragraph 1 tables 1,2 page 3147, paragraph 1 * Seite 3148, Formel 2 * ----- -/-	1,2,4-6, 8-16 1-6, 13-16

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 October 2003

Date of mailing of the international search report

09.01.2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Beranová, P

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 03/05918

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>MAGDOLEN V ET AL: "Natural and synthetic inhibitors of the tumor-associated serine protease urokinase-type plasminogen activator."</p> <p>ADVANCES IN EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY. UNITED STATES 2000, vol. 477, 2000, pages 331-341, XP008021329</p> <p>ISSN: 0065-2598</p> <p>table 2</p> <p>* Seite 337, letzter Absatz bis Seite 338, erster Absatz *</p> <p>-----</p>	1,4-6, 11,13-16
Y	<p>WO 00/04954 A (STUERZEBECHER JOERG ;LUTZ VERENA (DE); MAGDOLEN VIKTOR (DE); WILHE) 3 February 2000 (2000-02-03)</p> <p>claims 1,6,7</p> <p>-----</p>	1-6, 11-16
Y	<p>HEECHUNG YANG ET AL: "SELECTIVE INHIBITION OF UROKINASE BY SUBSTITUTED PHENYLGUANIDINES: QUANTITATIVE STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP ANALYSES"</p> <p>JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON, US, vol. 33, no. 11, 1990, pages 2956-2961, XP002059264</p> <p>ISSN: 0022-2623</p> <p>table 1</p> <p>page 2956, right-hand column, paragraph 3</p> <p>-----</p>	1-6, 11-16
Y	<p>DE 199 40 389 A (WILEX BIOTECHNOLOGY GMBH) 1 March 2001 (2001-03-01)</p> <p>claim 9</p> <p>* Seite 8, Verbindungen ST296 und ST 298 *</p> <p>-----</p>	1-6, 11-16
Y	<p>DE 100 29 014 A (UNIV SCHILLER JENA) 20 December 2001 (2001-12-20)</p> <p>claims 1,3</p> <p>-----</p>	1-6, 11-16
Y	<p>SPERL S ET AL:</p> <p>"(4-Aminomethyl)phenylguanidine derivatives as nonpeptidic highly selective inhibitors of human urokinase"</p> <p>PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE. WASHINGTON, US, vol. 97, no. 10, 9 May 2000 (2000-05-09), pages 5113-5118, XP002169711</p> <p>ISSN: 0027-8424</p> <p>page 5113; table 1</p> <p>page 5112, right-hand column, paragraph 2</p> <p>-----</p>	1-6, 11-16
Y	<p>WO 01/070204 A (MAX PLANCK GESELLSCHAFT ;STUERZEBECHER JOERG (DE); JACOB UWE (DE);) 27 September 2001 (2001-09-27)</p> <p>table 1</p> <p>-----</p>	1-6, 11-16
		-/-

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 03/05918

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	NIENABER VICKI ET AL: "Re-engineering of human urokinase provides a system for structure-based drug design at high resolution and reveals a novel structural subsite." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 275, no. 10, 10 March 2000 (2000-03-10), pages 7239-7248, XP002253397 ISSN: 0021-9258 page 7247, left-hand column, paragraph 2 -----	

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/EP 03/05918

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  

Although claim 13 relates to a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.
2.  Claims Nos.: 7 because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

**see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210 x**

3.  Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

**see FURTHER INFORMATION sheet**

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-4 (in part), 5, 6, 8-13 (in part), 14-16

**Remark on Protest**

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/EP 03/05918

Continuation of Box I, 2

Claim 7

The current claims 1-6, 8-13, 14 and 16 relate to a disproportionately large number of possible compounds ("R6 are any residues", "aryl", "(substituted) heteroaryl (residue)", "R6 is the residue of an amino acid, a peptide or a polypeptide", "methylene groups are substituted", "piperidyl group which is substituted", "aromatic or cycloaliphatic ring", "alkyl residue", "substituted cycloalkyl residue", "aralkyl residue", "O aryl", "O-heteroaryl", "cycloaliphatic ring which is substituted", "heterocycloaliphatic residue", "substituted phenyl group") of which only a small portion are supported by the description (PCT Article 6) and can be regarded as having been disclosed in the application (PCT Article 5). In the present case the claims lack the proper support and the application lacks the requisite disclosure to such an extent that it appears impossible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. Therefore, the search was directed to the parts of the claims that appear to be supported and disclosed in the above sense, that is, the compounds as defined in the embodiments, including closely related homologous compounds.

The applicant is advised that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established normally need not be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II. After entry into the regional phase before the EPO, however, an additional search can be carried out in the course of the examination (cf. EPO Guidelines, Part C, VI, 8.5) if the deficiencies that led to the declaration under PCT Article 17(2) have been remedied.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/EP 03/05918

The International Searching Authority has determined that this international application contains more than one invention or group of inventions, namely:

1. claims 1-4 (in part), 5, 6, 8-13 (in part), 14-16

use of the urokinase inhibitors of formula I for treating tumours;

2. claims 1-4 (in part), 7, 8-13 (in part)

use of the urokinase inhibitors of formula I for treating pemphigus vulgaris.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/05918

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 02074756	A	26-09-2002	WO EP	02074756 A2 1373234 A2		26-09-2002 02-01-2004
WO 0004954	A	03-02-2000	AT AU AU BR CA DE WO EP EP ES JP US US	230599 T 754958 B2 5161599 A 9912327 A 2338073 A1 59903981 D1 0004954 A2 1264828 A1 1098651 A2 2189455 T3 2002521348 T 2003013723 A1 6624169 B1		15-01-2003 28-11-2002 14-02-2000 02-05-2001 03-02-2000 13-02-2003 03-02-2000 11-12-2002 16-05-2001 01-07-2003 16-07-2002 16-01-2003 23-09-2003
DE 19940389	A	01-03-2001	DE AU WO EP	19940389 A1 7903400 A 0114324 A1 1206447 A1		01-03-2001 19-03-2001 01-03-2001 22-05-2002
DE 10029014	A	20-12-2001	DE AU CA WO EP US	10029014 A1 8575001 A 2411981 A1 0196286 A2 1294742 A2 2003166576 A1		20-12-2001 24-12-2001 09-12-2002 20-12-2001 26-03-2003 04-09-2003
WO 0170204	A	27-09-2001	DE AU WO EP US	10013715 A1 6379101 A 0170204 A2 1267854 A2 2003100584 A1		27-09-2001 03-10-2001 27-09-2001 02-01-2003 29-05-2003

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Zeichen

P/EP 03/05918

A. KLASSEFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 C07C279/18 A61K31/155 A61P35/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 C07C A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, EMBASE

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P, X	WO 02/074756 A (PENTAPHARM AG ; ZIEGLER HUGO (CH)) 26. September 2002 (2002-09-26) Ansprüche 1,12-15 -----	1,2,4-6, 8-16
X	STURZEBECHER J ET AL: "3-Amidinophenylalanine-based Inhibitors of Urokinase" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, OXFORD, GB, Bd. 9, Nr. 21, 1. November 1999 (1999-11-01), Seiten 3147-3152, XP004181024 ISSN: 0960-894X Seite 3148, Absatz 1 Tabellen 1,2 Seite 3147, Absatz 1 * Seite 3148, Formel 2 * ----- -/-	1-6, 13-16

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

29. Oktober 2003

09.01.2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Beranová, P

INTERNATIONALER RECHENBERICHT

Internationales Anzeichen

P/EP 03/05918

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	MAGDOLEN V ET AL: "Natural and synthetic inhibitors of the tumor-associated serine protease urokinase-type plasminogen activator." ADVANCES IN EXPERIMENTAL MEDICINE AND BIOLOGY. UNITED STATES 2000, Bd. 477, 2000, Seiten 331-341, XP008021329 ISSN: 0065-2598 Tabelle 2 * Seite 337, letzter Absatz bis Seite 338, erster Absatz * -----	1,4-6, 11,13-16
Y	WO 00/04954 A (STUERZEBECHER JOERG ;LUTZ VERENA (DE); MAGDOLEN VIKTOR (DE); WILHE) 3. Februar 2000 (2000-02-03) Ansprüche 1,6,7 -----	1-6, 11-16
Y	HEECHUNG YANG ET AL: "SELECTIVE INHIBITION OF UROKINASE BY SUBSTITUTED PHENYLGUANIDINES: QUANTITATIVE STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP ANALYSES" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. WASHINGTON, US, Bd. 33, Nr. 11, 1990, Seiten 2956-2961, XP002059264 ISSN: 0022-2623 Tabelle 1 Seite 2956, rechte Spalte, Absatz 3 -----	1-6, 11-16
Y	DE 199 40 389 A (WILEX BIOTECHNOLOGY GMBH) 1. März 2001 (2001-03-01) Anspruch 9 * Seite 8, Verbindungen ST296 und ST 298 * -----	1-6, 11-16
Y	DE 100 29 014 A (UNIV SCHILLER JENA) 20. Dezember 2001 (2001-12-20) Ansprüche 1,3 -----	1-6, 11-16
Y	SPERL S ET AL: "(4-Aminomethyl)phenylguanidine derivatives as nonpeptidic highly selective inhibitors of human urokinase" PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF USA, NATIONAL ACADEMY OF SCIENCE. WASHINGTON, US, Bd. 97, Nr. 10, 9. Mai 2000 (2000-05-09), Seiten 5113-5118, XP002169711 ISSN: 0027-8424 Seite 5113; Tabelle 1 Seite 5112, rechte Spalte, Absatz 2 -----	1-6, 11-16
Y	WO 01/070204 A (MAX PLANCK GESELLSCHAFT ;STUERZEBECHER JOERG (DE); JACOB UWE (DE);) 27. September 2001 (2001-09-27) Tabelle 1 -----	1-6, 11-16

-/-

## INTERNATIONALER RECHERCHEBERICHT

Internationaler Rechbericht

PCT/EP 03/05918

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie <sup>a</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	NIENABER VICKI ET AL: "Re-engineering of human urokinase provides a system for structure-based drug design at high resolution and reveals a novel structural subsite." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, Bd. 275, Nr. 10, 10. März 2000 (2000-03-10), Seiten 7239-7248, XP002253397 ISSN: 0021-9258 Seite 7247, linke Spalte, Absatz 2 -----	

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 03/05918

## Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1.  Ansprüche Nr. 13 weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
**Obwohl der Anspruch 13 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.**
2.  Ansprüche Nr. 7 weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich  
**see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210**
3.  Ansprüche Nr. 14-16 weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

**siehe Zusatzblatt**

1.  Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2.  Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3.  Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. 14-16
4.  Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:  
**1-4 (teilweise), 5, 6, 8-13 (teilweise), 14-16**

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.

Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

## WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

-----

## Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 7

Die geltenden Patentansprüche 1 - 6 und 8 - 13, 14 und 16 beziehen sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Verbindungen ("R6 sind beliebige Reste", "Aryl", "(substituierter) Heteroaryl(rest)", "R6 ist Rest einer Aminosäure, eines Peptids oder eines Polypeptids", "Methylengruppen sind substituiert", "Piperidylgruppe die substituiert ist", "aromatischer oder cycloaliphatischer Ring", "Alkylrest", "substituierter Cycloalkylrest", "Aralkylrest", "O-Aryl", "O-Heteroaryl", "cycloaliphatischer Ring, der substituiert ist", "heterocycloaliphatischer Rest", "substituierter Phenylrest"), von denen sich nur ein kleiner Anteil im Sinne von Art. 6 PCT auf die Beschreibung stützen und als im Sinne von Art. 5 PCT in der Patentanmeldung offenbart gelten kann. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, nämlich die Verbindungen, wie sie in den Ausführungsbeispielen angegeben sind, einschliesslich nahverwandter homologer Verbindungen.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, dass Patentansprüche auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit, der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, dass die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, dass der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäss Kapitel II PCT neue Patentanprüche vorlegt. Nach Eintritt in die regionale Phase vor dem EPA kann jedoch im Zuge der Prüfung eine weitere Recherche durchgeführt werden (Vgl. EPA-Richtlinien C-VI, 8.5), sollten die Mängel behoben sein, die zu der Erklärung gemäss Art. 17 (2) PCT geführt haben.

<b>WEITERE ANGABEN</b>	<b>PCT/ISA/ 210</b>
<p>Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, dass diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:</p>	
<p>1. Ansprüche: 1-4 (teilweise), 5, 6, 8-13 (teilweise), 14 - 16</p>	
<p>Verwendung der Urokinase-Hemmer der Formel I zur Behandlung von Tumoren</p>	
<p>---</p>	
<p>2. Ansprüche: 1-4 (teilweise), 7, 8-13 (teilweise)</p>	
<p>Verwendung der Urokinase-Hemmer der Formel I zur Behandlung von Pemphigus vulgaris</p>	
<p>---</p>	

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Patentzeichen

PCT/EP 03/05918

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 02074756	A	26-09-2002	WO	02074756 A2		26-09-2002
			EP	1373234 A2		02-01-2004
-----						
WO 0004954	A	03-02-2000	AT	230599 T		15-01-2003
			AU	754958 B2		28-11-2002
			AU	5161599 A		14-02-2000
			BR	9912327 A		02-05-2001
			CA	2338073 A1		03-02-2000
			DE	59903981 D1		13-02-2003
			WO	0004954 A2		03-02-2000
			EP	1264828 A1		11-12-2002
			EP	1098651 A2		16-05-2001
			ES	2189455 T3		01-07-2003
			JP	2002521348 T		16-07-2002
			US	2003013723 A1		16-01-2003
			US	6624169 B1		23-09-2003
-----						
DE 19940389	A	01-03-2001	DE	19940389 A1		01-03-2001
			AU	7903400 A		19-03-2001
			WO	0114324 A1		01-03-2001
			EP	1206447 A1		22-05-2002
-----						
DE 10029014	A	20-12-2001	DE	10029014 A1		20-12-2001
			AU	8575001 A		24-12-2001
			CA	2411981 A1		09-12-2002
			WO	0196286 A2		20-12-2001
			EP	1294742 A2		26-03-2003
			US	2003166576 A1		04-09-2003
-----						
WO 0170204	A	27-09-2001	DE	10013715 A1		27-09-2001
			AU	6379101 A		03-10-2001
			WO	0170204 A2		27-09-2001
			EP	1267854 A2		02-01-2003
			US	2003100584 A1		29-05-2003
-----						